



速博新® 膜衣錠 250毫克

Ciproxin 250, film-coated tablets

速博新® 膜衣錠 500毫克

Ciproxin Film - Coated Tablets 500 mg

主成分：ciprofloxacin

廣效性抗生素

膜衣錠

衛署藥輸字第 017692 號

衛署藥輸字第 021062 號

1. 品名

速博新膜衣錠250毫克
速博新膜衣錠500毫克

2. 成份含量

速博新膜衣錠250毫克：每顆膜衣錠含291毫克的Ciprofloxacin hydrochloride monohydrate，相當於250毫克的Ciprofloxacin。
速博新膜衣錠500毫克：每顆膜衣錠含582毫克的Ciprofloxacin hydrochloride monohydrate，相當於500毫克的Ciprofloxacin。

3. 劑型

速博新膜衣錠250毫克：圓形，接近白色至微黃的膜衣錠，錠劑一面標示“CIP score 250”，另一面標示“Bayer”十字，此錠劑可以撥半使用。
速博新膜衣錠500毫克：橢圓形，接近白色至微黃的膜衣錠，錠劑一面標示“CIP score 500”，另一面標示Bayer，此錠劑可以撥半使用。

4. 臨床特性

4.1 適應症

成人

一對ciprofloxacin有感受性之細菌所引起之呼吸道感染、中耳炎、竇炎、眼感染、腎臟及泌尿道感染(包括淋病)、腹部感染(包括腹膜炎)、皮膚及軟組織感染、骨髓炎、關節感染、菌血症。

[說明]

一呼吸道的感染

因肺炎雙球菌(Pneumococcus)引起肺炎之門診病人，ciprofloxacin不應用為第一線治療用藥。而對於治療由克雷白桿菌屬(*Klebsiella* spp.)、大腸桿菌屬(*Enterobacter* spp.)、變形桿菌屬(*Proteus* spp.)、大腸桿菌(*Escherichia coli*)、綠膿桿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)、嗜血桿菌屬(*Haemophilus* spp.)、*Moraxella catarrhalis*、*Legionella*、及葡萄球菌(Staphylococci)所引起的肺炎，ciprofloxacin則作為合適的治療用藥。

一中耳(中耳炎)、副鼻竇(鼻竇炎)的感染，尤其是由包括假單胞菌屬(*Pseudomonas aeruginosa*)在內的革蘭氏陰性菌，或葡萄球菌(Staphylococci)所引起。

一眼部的感染

一腎和/或泌尿道的感染

一生殖器官的感染，包括子宮附屬器炎、淋病、前列腺炎

一腹部的感染(例如腸胃道、膽管的感染、腹膜炎)

一皮膚及軟組織的感染

一骨頭及關節的感染

一敗血症

一免疫系統衰弱的病人(如接受免疫抑制治療或處於嗜中性白血球減少狀態的病人)已受感染或具高度被感染危險時的預防

一對於免疫抑制的病人的選擇性腸內淨化

小孩

一大腸桿菌(*Escherichia coli*)引起之複雜性泌尿道感染和腎盂腎炎(1-17歲)

一綠膿桿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)有關之囊腫性纖維化產生急性肺部惡化的現象(5-17歲)

[說明]

因關節及結締組織之併發症發生率較高，本藥非小孩複雜性泌尿道感染之首選藥物。

由於可能會導致與關節和/或週邊組織有關的不良反應，必須經過審慎的效益/風險評估後才可以使本品治療。

在小孩的臨床試驗僅針對上述的適應症，關於其他適應症的臨床使用經驗有限。

成人和小孩

一吸入性炭疽病(接觸後)

[說明]

降低接觸氣霧化的炭疽桿菌後疾病的發生或惡化。

Ciprofloxacin在人體中所到達的血液中濃度可以當作一種替代指標，合理地用於預測臨床效益和提供疾病治療的基準。

劑量與用法《本藥須由醫師處方使用》

成人

除非有其他處方，每日建議劑量如下：

膜衣錠

呼吸道感染(根據嚴重度及感染病菌)	2 × 250 – 500 mg
泌尿道感染：	
一急性、非併發型	2 × 125 mg到1 - 2 × 250 mg
一女性膀胱炎(停經前)	單一劑量250 mg
一併發型	2 × 250 – 500 mg
淋病	
一外生殖器	2 × 125 mg
一急性、非併發型	單一劑量250 mg
腹瀉	1 - 2 × 500 mg
其他感染(見適應症)	2 × 500 mg
特別嚴重、會威脅生命的感染，例如：	2 × 750 mg
一鏈球菌感染引起的肺炎	
一囊腫性纖維化的復發感染	
一骨頭及關節的感染	
一敗血症	
一腹膜炎	
特別是有假單胞菌屬(<i>Pseudomonas</i>)、葡萄球菌屬(<i>Staphylococcus</i>)和鏈球菌(<i>Streptococcus</i>)存在時。	
吸入性炭疽病(接觸後)	2 × 500 mg 當懷疑或確定接觸後，應儘早使用本品治療。

特殊族群：

小孩(1-17歲)

一複雜性泌尿道感染和腎盂腎炎
治療複雜性泌尿道感染和腎炎時，每12小時口服劑量是10-20 mg/kg，每次最大劑量是750 mg。

一囊腫性纖維化

臨床和藥學資料證實ciprofloxacin用於治療與綠膿桿菌(*P. aeruginosa*)有關之小孩囊腫性纖維化產生急性肺部惡化的病患(5-17歲)，其使用劑量是每天口服兩次，每次20 mg/kg(每天最大劑量是1500 mg)。

一吸入性炭疽病(接觸後)

每天兩次每次15 mg/kg，每次最大劑量不得超過500 mg(每天最大劑量是1000 mg)。
當懷疑或確定接觸後，應儘早使用本品治療。

老年人(>65歲)

年老的病患應依其病情嚴重性及肌酸酐(creatinine)清除率給予最低的藥量。

腎及肝功能受損的病患

成人：

◆腎功能受損

一當creatinine清除率在31到60 ml/min/1.73m²或血漿中creatinine的濃度1.4到1.9 mg/100ml，每日最大口服劑量為一天1000毫克。
一當creatinine清除率少於30 ml/min/1.73m²或血漿中creatinine的濃度等於或高於2.0 mg/100ml時，每日最大口服劑量為一天500毫克。

◆腎功能受損且須血液透析

一當creatinine清除率在31到60 ml/min/1.73m²或血漿中creatinine的濃度在1.4到1.9 mg/100ml，每日最大口服劑量為一天1000毫克。
一當creatinine清除率少於30 ml/min/1.73m²或血漿中creatinine的濃度等於或高於2.0 mg/100ml時，每日最大口服劑量為一天500毫克。

◆腎功能受損且進行連續性腹膜透析之門診病人(CAPD)

一顆500毫克的ciprofloxacin膜衣錠或二顆250毫克的ciprofloxacin膜衣錠。

◆肝功能受損

不須調整劑量。

◆腎及肝功能受損

一當creatinine清除率在31到60 ml/min/1.73m²或血漿中creatinine的濃度1.4到1.9 mg/100ml，每日最大口服劑量為一天1000毫克。
一當creatinine清除率少於30 ml/min/1.73m²或血漿中creatinine的濃度等於或高於2.0 mg/100ml時，每日最大口服劑量為一天500毫克。

小孩：

腎功能受損或肝功能受損小孩的使用劑量尚未被研究。

給藥方法

錠劑應整顆和少量水一起吞服。

飯前或飯後服用皆可。

如果空腹服用，活性成分吸收較快。因為這樣，錠劑或口服懸浮液不可和乳製品或礦物質含量高的飲料(例如牛奶、優格、加鈣柳橙汁)併用。但是，作為正餐中一部份的膳食鈣並不會明顯影響ciprofloxacin吸收。

若病人因疾病嚴重或其他原因無法服用錠劑(例如：接受腸道營養的病患)，建議可以一開始時以靜脈輸注ciprofloxacin來治療，再以口服錠劑來持續治療。

治療期

治療期間的長短由疾病的嚴重程度及臨床和細菌生長的週期決定。在發燒或臨床症狀消失後須持續給藥至少三天。平均治療期為：

成人

一急性、非併發型淋病及膀胱炎為1天

一腎、泌尿道和腹腔感染可高達7天

一身體防禦力弱的病人在整個嗜中性白血球減少的期間都要用藥

一骨髓炎病人最多2個月

一其它感染為7-14天

在鏈球菌的感染時，因會有續發併發症的危險，所以治療必須持續至少10天。

由披衣菌所引起的感染，治療也必須持續至少10天。

4.3 禁忌

Ciprofloxacin禁用於對ciprofloxacin、其他quinolone類藥物或任何賦型劑會過敏的病人(參見“賦形劑”)。

禁止同時使用ciprofloxacin和tizanidine(參見“與其他藥物和其他形式的交互作用”)。

4.4 警語及注意事項

嚴重感染和/或格蘭氏陽性或厭氧菌感染

嚴重感染、格蘭氏陽性或厭氧菌感染不適合單獨使用ciprofloxacin治療，治療這些感染時，ciprofloxacin應併用其他適當的抗細菌製劑。

肺炎鏈球菌感染

Ciprofloxacin不建議用於肺炎鏈球菌的感染，因為對肺炎鏈球菌的療效有限。

生殖道感染

生殖道感染可能是由對fluoroquinolone具有抗藥性的淋病雙球菌分離株(*Neisseria gonorrhoeae* isolates)所導致，當生殖道感染被認為或已知是淋病雙球菌感染時，特別重要的是需獲取當地對ciprofloxacin抗藥性的流行率資訊和依據實驗室測試結果確認細菌的感受性。

心臟疾病

Ciproxin與QT延長有關(參見“不良反應”)。由於女性相較於男性有較長的QTc間隔基準值(Baseline QTc interval)，所以對於會延長QTc間隔的藥品可能會較為敏感。老年病患可能也較容易受到藥品影響QT區間，當Ciproxin併用會導致QT區間延長的藥物(例如：class IA or III的抗心律不整藥物、三環抗憂鬱劑、巨環類抗生素與抗精神病藥物)(參見與其他藥物和其他形式的交互作用)或病患潛在有QT間隔延長或torsade de points的危險因子(例如：先天性QT延長症候群、未經控制的電解質失調[例如：低血鉀症或低血鎂症]及心臟疾病[例如：心衰、心肌梗塞或心搏徐緩])時須謹慎使用。

小孩和青少年(1-17歲)

依據藥品的等級，ciprofloxacin已被指出會導致發育未完全動物其承受重量的關節產生關節病變，從使用ciprofloxacin的病患(年齡小於18歲；大多數是囊腫性纖維化病患)其可取得的安全性資料分析，並無任何證據顯示與藥物有關的軟骨或關節傷害產生，目前尚無Ciproxin使用於治療綠膿桿菌引起的囊腫性纖維化產生急性肺部惡化(小孩年齡5-17歲)、大腸桿菌所引起之複雜性泌尿道感染和腎盂腎炎(小孩年齡1-17歲)和吸入性炭疽病(接觸後)之外其他適應症的研究，至於其他疾病，其臨床經驗有限。

針對吸入性炭疽病(接觸後)，風險/效益評估顯示孩童病患使用ciprofloxacin治療是適當的。

過敏反應

在某些例子中，第一次給予ciprofloxacin後會產生過敏反應(參見“不良反應”)，須立刻通知醫生。

在極少數的情況下，過敏性及類過敏性反應會變成具生命危險性的休克(參見“不良反應”)。在這些情況下，Ciproxin必須停藥，並進行藥物治療(如休克的治療)。

腸胃系統

在治療期或治療後有嚴重且持續性的腹瀉，必須請教醫生，因為在這個症狀背後，可能隱藏著嚴重的抗生素相關結膜炎(威脅生命的偽膜性結膜炎，有可能致死)，需立即治療(參見“不良反應”)。在這種情況下，必須停用Ciproxin並給予適當的治療，禁用抑制蠕動的藥物。

肝膽系統

已經有使用Ciproxin發生肝壞死(hepatic necrosis)和肝衰竭而危及生命的案例通報。若產生任何肝臟疾病的徵兆及症狀(例如：食慾不振、黃疸、深色尿液、皮膚瘙癢或腹部壓痛感)，應該要中斷治療(請見“不良反應”)。使用Ciproxin的患者，其轉氨酶(transaminases)和鹼性磷酸酶(alkaline phosphatase)、或膽汁鬱滯性黃疸(cholestatic jaundice)會暫時升高，特別是之前就有肝受損的病人。

肌肉骨骼系統

*衛生署公告之警語：本藥品具有使重症肌無力惡化之風險，具有重症肌無力患者應避免使用。

使用Ciproxin的患者，即使是在治療開始的48小時內，可能會發生肌腱炎和肌腱斷裂(主要是跟腱)(有時為雙側性)。肌腱的發炎和斷裂甚至可能會發生在停止Ciproxin治療的數個月。

老年人或同時併用皮質類固醇治療的患者可能會增加發生肌腱病變(tendinopathy)的風險。

若有任何肌腱炎的跡象(如疼痛性腫脹、發炎)，應通知醫生並且停止使用ciprofloxacin，小心照護保持四肢處於休息狀態，避免不適當的身體運動(否則會增加肌腱斷裂的危險)。

Ciproxin必須小心的使用在曾經因為服用quinolone治療導致肌腱疾病的病患。

神經系統

Ciproxin和其它的Fluoroquinolones相似，已知會誘發癲癇或降低癲癇閾值。

對於癲癇病人及曾患有中樞神經失調的病人(例如癲癇閾值偏低、曾有癲癇的病史、腦部血流減少、腦部結構改變或中風)，Ciproxin應只用在治療效益大於危險性的情況下，因為這些病人面臨著可能發生中樞神經失調的危險。已有癲癇重積狀態(status epilepticus)的通報案例(參見“不良反應”)。如果發生癲癇應該中斷Ciproxin治療。

在某些例子中，第一次給予Fluoroquinolones(包括ciprofloxacin)後甚至可能會發生精神病學反應(Psychiatric reactions)。在少數的情況，抑鬱或精神病反應可能會演變成自殺意念/想法和自我傷害的行為，例如企圖自殺或完全自殺(請見“不良反應”)。當患者產生任何這些反應，ciprofloxacin必須停藥，並給予適當處置。

當患者服用包括Ciproxin的Fluoroquinolones，曾有感覺或感覺運動神經產生多發性神經病變(polyneuropathy)造成感覺異常、感覺遲鈍及感覺減退的案例通報。正在使用Ciproxin治療的患者，如果發生神經病變的症狀(例如：疼痛、燒灼感、刺痛感、麻痺或虛弱感)，在繼續治療前應該先告知醫生。

皮膚與附屬器官

Ciprofloxacin會產生光敏感反應。服用Ciproxin的病患應避免暴露於過量的陽光及紫外線下。若有光過敏作用(如像曬傷般的皮膚反應)產生，須停止給藥(參見“不良反應”)。

Cytochrome P450

Ciprofloxacin已知是CYP 450 1A2酵素的中度抑制劑，當與其他經由此酵素代謝途徑的藥物(例如：theophylline、methylxantines、caffeine、duloxetine、ropinirole、clozapine、olanzapine)併用時需小心，禁止與tizanidine併用，因為ciprofloxacin會抑制這些藥物的代謝清除率，導致與血漿濃度增加有關的藥物副作用產生(參見“與其他藥物和其他形式的交互作用”)。

檢驗的相互影響

Ciprofloxacin在體外的藥效會藉由抑制結核分枝桿菌(*Mycobacterium tuberculosis*)生長，干擾分枝桿菌屬(*Mycobacterium* spp.)培養的檢測，導致服用Ciproxin的病患產生偽陰性反應。

4.5 與其他藥物和其他形式的交互作用

已知會延長QT間隔的藥物

Ciproxin和其它的Fluoroquinolones一樣，對於併用已知會延長QT間隔的藥物(例如：class IA或III抗心律不整藥物(例如：class IA or III的抗心律不整藥物、三環抗憂鬱劑、巨環類抗生素、抗精神病藥物)時，須謹慎使用。(參見“警語及注意事項”)

整合劑

Ciproxin(口服)和含多價陽離子的藥物、礦物質補充劑(例如：鈣、鎂、鋁及鐵劑)、磷聚合物(例如：sevelamer、lanthanum carbonate)、sucralfate、制酸劑或高緩衝性藥物(例如：didanosine錠劑)等含鎂、鋁或鈣的藥物併用時會降低Ciprofloxacin的吸收，因此Ciproxin應在這些製劑服用前1-2小時或服用後至少4小時才可服用。

H₂接受體阻斷劑類的制酸劑不受此限。

食物和乳製品

必須避免乳製品或礦物質含量高的飲料(例如牛奶、優格、加鈣柳橙汁)和Ciproxin併用，因為ciprofloxacin的吸收可能會降低。但是，作為正餐中一部份的膳食鈣並不會明顯影響ciprofloxacin的吸收。

Probenecid

Probenecid會干擾Ciprofloxacin的腎排除，所以併用Ciproxin和probenecid會增加Ciprofloxacin的血中濃度。

Metoclopramide

Metoclopramide會加速Ciprofloxacin的吸收而使其在較短的時間內達到最大血中濃度，但其對Ciprofloxacin的抗生素可用率沒有影響。

Omeprazole

Ciprofloxacin和omeprazole併服會導致ciprofloxacin的C_{max}和AUC輕微地降低。

Tizanidine

含有tizanidine的藥物不可以和Ciproxin同時使用(參見“禁忌”)。健康受試者的臨床試驗顯示，當併用ciprofloxacin和tizanidine時，Tizanidine的血漿濃度會上升【C_{max}增加7倍，範圍：4-21倍；AUC增加10倍，範圍：6-24倍】，導致增強低血壓和鎮靜的作用(參見“警語及注意事項- Cytochrome P450”)。

Theophylline

Ciprofloxacin和含有theophylline的藥物一起服用會使theophylline的血中濃度增加，導致theophylline引發的副作用；在極少數的情況下，這些副作用會造成生命危險或致命的。如果無法避免併用此兩種藥物，應監測血中theophylline濃度且適當減少theophylline的劑量。(參見“警語及注意事項- Cytochrome P450”)

其他xanthine的衍生物

Ciprofloxacin與含有caffeine或pentoxifylline (oxpentifylline)的藥物併用時，已知會增加xanthine衍生物的血中濃度。

Phenytoin

在同時併用Ciproxin 及phenytoin的患者觀察到phenytoin的血漿濃度會改變(降低或增加)。建議併用Ciproxin及phenytoin的期間以及中斷併用之後要監測phenytoin的治療(包括測量phenytoin的血漿濃度)以避免因降低phenytoin的血漿濃度而造成對癲癇失去控制，以及預防當原本併用此兩種藥品的患者中斷使用Ciproxin，造成phenytoin過量產生的不良反應。

Methotrexate

Methotrexate在腎小管的輸送可能因併服Ciproxin而受到抑制，導致methotrexate血漿濃度增加，這可能增加methotrexate所引起毒性反應的危險性，因此，使用methotrexate治療的病人，當要併服Ciproxin時，必須小心監測。

NSAID

動物研究顯示非常高劑量的quinolones藥物(gyrase抑制劑)和某些非固醇類抗炎藥物(acetylsalicylic acid除外)併用會引起痙攣。

Cyclosporin

Ciprofloxacin和含有cyclosporin的藥物併用會造成血中肌氨酸酐濃度的暫時性升高。因此，需時常(一星期二次)控制這類病患血中肌氨酸酐的濃度。

維他命K拮抗劑

同時使用Ciproxin和維他命K拮抗劑時會增加抗凝血的作用，此風險會因為潛在的感染、年齡和病患的狀態而不同，所以ciprofloxacin對於INR (international normalized ratio)增加的影響難以評估，併用ciprofloxacin與維他命K拮抗劑(例如：warfarin、acenocoumarol、phenprocoumon或fluidione)時需頻繁地監測INR。

併用Ciprofloxacin和warfarin可能會加強warfarin的作用。

口服降血糖製劑

曾有併用Ciproxin及口服降血糖製劑(主要為sulfonylureas，例如：glibenclamide, glimepiride)產生低血糖的案例通報。推測可能是由於增強口服降血糖製劑的作用（參見“不良反應”）。

Duloxetine

臨床研究顯示當duloxetine和CYP450 1A2 isozyme的強抑制劑例如：fluvoxamine併用時，會導致duloxetine的AUC和C_{max}增加，雖然沒有臨床資料可以證明fluvoxamine和ciprofloxacin可能的交互作用機轉，相似的結果可被預期在藥物併用時（參見“警語及注意事項 - Cytochrome P450”）。

Ropinirole

一個臨床研究顯示當ropinirole和ciprofloxacin (CYP450 1A2 isozyme 中度抑制劑)併用時，會導致ropinirole的C_{max}和AUC分別增加60%和84%，與Ciproxin併用時需監控ropinirole相關的不良反應，建議適時的調整劑量（參見“警語及注意事項 - Cytochrome P450”）。

Lidocaine

健康受試者併用含有lidocaine的藥物和ciprofloxacin (CYP450 1A2 isozyme中度抑制劑)時，靜脈注射lidocaine的清除率會減低22%，雖然lidocaine治療的耐受性佳，併用時會有與ciprofloxacin相關的副作用發生。

Clozapine

併用250毫克ciprofloxacin和clozapine7天後，clozapine和N-desmethyloclozapine的血中濃度會分別增加29%和31%，與Ciproxin併用後建議需進行臨床監測和適當的調整clozapine的劑量（參見“警語及注意事項 - Cytochrome P450”）。

Sildenafil

口服併用50毫克的sildenafil和500毫克的ciprofloxacin後，健康受試者的sildenafil C_{max}和AUC會增加約2倍，因此併用Ciproxin和sildenafil時，sildenafil的劑量需考慮減半。

4.6 懷孕與哺乳

懷孕

根據來自懷孕婦女使用Ciprofloxacin的資料顯示，沒有致畸形或胚胎/新生兒毒性。動物試驗也未顯示有生殖毒性。在幼年及胎兒的動物試驗，已有發現曝露於quinolones對未成熟軟骨的影響，根據動物試驗的結果，可能無法排除藥物可能會對尚未成熟生物的關節軟骨造成傷害。（參見“臨床前安全性資料”），因此Ciproxin不建議使用在懷孕期間。

哺乳

Ciprofloxacin會分泌到乳汁中，由於有關節軟骨傷害的潛在風險，哺乳婦女不建議使用ciprofloxacin（參見“臨床前安全性資料”）。

4.7 駕駛及操作機械的能力

Fluoroquinolones (包含ciprofloxacin)會影響中樞神經的反應導致病患駕駛或操作機械的能力會有損害（參見“不良反應”），尤其與酒精併用時更易發生。

4.8 不良反應

－安全資訊摘要

藥物不良反應(ADR)根據ciprofloxacin (口服、注射)的所有臨床研究，以CIOMS III發生率分類(n=51621位病人)。

－不良反應列表

已報導與Ciproxin有關的不良藥物反應摘要在下表中，在每一個發生頻率分類中，不良反應的表示依據嚴重程度的順序刊載：

發生頻率定義：

非常常見（≥1/10）

常見（≥1/100 至 <1/10）

不常見（≥1/1,000 至 <1/100）

罕見（≥1/10,000 至 <1/1,000）

非常罕見（≤1/10,000）

不良藥物反應發生在藥品上市後且發生頻率無法預期時，將列在“未知”。

	常見	不常見	罕見	非常罕見	未知
感染		念珠菌感染	抗生素相關性結腸炎（致死性極低）		
血液及淋巴系統		嗜紅紅血球增多	白血球減少、貧血、嗜中性白血球低下、白血球增多、血小板減少、血小板過多	溶血性貧血、顆粒性血球減少、全血球減少（有生命危險的）、骨髓抑制（有生命危險的）	
免疫系統			過敏反應／過敏性水腫／管性水腫	過敏性反應、過敏性休克（有生命危險的）、類血漿疾病反應(serum sickness – like reaction)	
代謝及營養失調		降低食慾和食物攝取	血糖過高 血糖過低		
精神疾病		精神運動性過度活躍／易激動	精神混亂及方向迷失、焦慮、不正常的作夢（惡夢）、抑鬱、幻覺	精神上的反應（潛在性累積）自殘行為，例如：自殺意念／想法，企圖自殺或完全自殺	
神經系統疾病		頭痛、暈眩、失眠、味覺喪失	感覺異常／遲鈍、感覺減退、震顫、癲癇發作（包括癲癇重積狀態）、眩暈	偏頭痛、運動失調、嗅覺喪失、感覺過敏、顱內壓增高（大腦假性腫瘤）	周邊神經病變和多發性病變
眼部疾病			視力障礙	辨色扭曲	
耳部疾病			耳鳴、聽力聽弱	聽力喪失	
心臟疾病			心跳加快		QT延長、心室心律不整、torsades de points*
血管疾病			血管擴張、低血壓、暈厥	血管炎	
呼吸道、胸部及縱膈腔			呼吸困難（包含類似氣喘的症狀）		
胃腸道疾病	噁心、腹瀉	嘔吐、胃腸道及腹部疼痛、消化不良、胃腸脹氣		胰臟炎	
肝膽疾病		轉胺酶增加、膽紅素增加	肝功能損害、黃疸、肝炎（非傳染性）	肝壞死（只有很少的機會會轉變成為有生命危險的肝衰竭）	
皮膚及皮下組織		紅疹、搔癢、蕁麻疹	光敏感反應、水泡	瘀點、多形性紅斑、結節性紅斑、Stevens-Johnson症狀（有生命危險的）、毒性表皮壞死溶解症（有生命危險的）	急性廣泛性發疹性膿疱症 (AGEP)
肌肉骨骼和結締組織		關節痛	肌肉酸痛、關節炎、肌肉張力增加及痙攣	肌肉無力、肌腱炎、肌腱斷裂（主要是Achilles肌腱）、重症肌無力的惡化	
腎臟及泌尿系統		腎功能異常	腎衰竭、血尿、結晶尿、腎小管間質胃炎		
一般症狀		非特定區域疼痛、感覺不舒服、發熱	水腫、出汗（多汗症）	步履不穩	
Investigations		血液中性鹼性磷酸酶增加	凝血原值不正常、澱粉水解酵素升高		INR (International normalized ratio)值增加(使用維生素K拮抗劑治療的患者)

* 事件發生在藥品上市後而且顯著的發生在有QT 延長風險的病患（參見“警語及注意事項”）。

下列不良反應在接受靜脈輸注或靜脈輸注後轉口服治療的病患，有較高的發生頻率：

常見	嘔吐、短暫性轉胺酶上升、紅疹
不常見	血小板減少症、血小板過多、精神混亂及方向迷失、幻覺、感覺異常／遲鈍、癲癇發作、眩暈、視力障礙、聽力喪失、心跳加快、血管擴張、低血壓、短暫肝功能損害、黃疸、腎衰竭、水腫
少見	全血球減少症、骨髓抑制、過敏性休克、精神上的反應、偏頭痛、嗅覺喪失、聽力受損、血管炎、胰臟炎、肝壞死、瘀點、肌腱斷裂

MedDRA preferred term是用來描述某些反應和其相同含義及相關狀況的詞彙。ADR term是依據MedDRA version 14.0 (除了嚴重菌叢感染和不确定疼痛)來表示。

特殊族群的額外資訊

小孩族群

有一項針對1至17歲兒童的研究評估肌肉骨骼的不良作用，包括關節痛、異常步態、關節檢查異常等，在開始治療6週時，這些不良作用的發生率在ciprofloxacin組高於對照藥物。（參見“警語及注意事項”）之前提及關節病的發生機率は從成人的試驗所收集到的資料來計算。在小孩的族群，關節病的發生機率為常見（參見“警語及注意事項”）

4.9 過量

除了一般急救措施外，還建議監測腎功能，包括尿液pH值。可以使尿液酸化，以預防結晶尿。患者應該維持在足夠的水份補充狀態。在過量時，含鈣或鎂的制酸劑可能可以減少ciprofloxacin的吸收。

只有少量的ciprofloxacin (<10%)會在血液透析或腹膜透析排除。

5. 藥理學特性

5.1 藥效學特性

Ciprofloxacin是一合成的廣效性抗生素。

作用機轉：

在體外實驗中ciprofloxacin可以有效對抗所有的革蘭氏陰性病原菌，ciprofloxacin的殺菌作用是因為抑制細菌DNA複製、轉錄、修補和重組時的type II topoisomerase (DNA gyrase和topoisomerase IV)。

抗藥機轉：

Ciprofloxacin的體外抗藥性通常是由於細菌topoisomerases IV和DNA gyrase透過多重步驟突變在作用點突變，單點突變可能會導致感受性減低而非臨床抗藥性，但是多重突變通常會導致臨床上對ciprofloxacin抗藥性及quinolone類的交互抗藥性。

抗藥性機轉使得其他抗生素失去活性，例如：細菌的滲透屏障(通常是綠膿桿菌)和或輸出幫浦的表現可能會影響對ciprofloxacin的感受性，*gnr*基因所產生基因質體媒介的抗藥性已被報導，對於penicillins、cephalosporins、aminoglycosides、marolides和tetracyclines的抗藥性機制不會影響ciprofloxacin的抗菌活性，而且尚未ciprofloxacin和其他抗菌藥品的交互抗藥，對上述藥品具有抗藥性的細菌可能會對ciprofloxacin具有感受性。

最小殺菌濃度(MBC)通常不會超過2個係數的最小抑菌濃度(MIC)。

對ciprofloxacin的體外感受性：

抗藥性的流行率會因地理環境的不同和所選擇菌種的時間而不同，當地抗藥性的資料是需要的，特別是治療嚴重感染時，必要時或對某些感染不確定時，需請教專家的意見，了解本土抗藥性流行率作為用藥參考。

以下所列的微生物菌屬或菌種在體外對ciprofloxacin具有感受性：

革蘭氏陽性嗜氧菌

Bacillus anthracis

Staphylococcus aureus (methicillin感受性菌株)

Staphylococcus saprophyticus

Streptococcus pyogenes

革蘭氏陰性嗜氧菌

<i>Aeromonas</i> spp.	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Brucella</i> spp.	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Pasteurella</i> spp.
<i>Francisella tularensis</i>	<i>Salmonella</i> spp.*
<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Shigella</i> spp.
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Vibrio</i> spp.
<i>Legionella</i> spp.	<i>Yersinia pestis</i>

厭氧菌

Mobiluncus

其他病原菌

Chlamydia trachomatis

Chlamydia pneumoniae

Mycoplasma hominis

Mycoplasma pneumoniae

以下這些菌種對Ciprofloxacin呈現不同程度的敏感度：
Acinetobacter baumannii, *Burkholderia cepacia*, *Campylobacter* spp., *Citrobacter freundii*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Serratia marcescens*, *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium acnes*.

以下這些菌種被認為本身對Ciprofloxacin具有抗藥性：
Staphylococcus aureus (methicillin-resistant) and *Stenotrophomonas maltophilia*, *Actinomyces*, *Enterococcus faecium*, *Listeria monocytogenes*, *Mycoplasma genitalium* , *Ureaplasma urealitycum*, Anaerobic microorganisms (Excepted *Mobiluncus*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium acnes*)

5.2 藥動學特性

吸收

口服單一劑量250 mg、500 mg和750 mg的Ciproxin錠劑後，Ciproxin可以快速而且廣泛的被吸收(主要從小腸)，1-2小時後達到最高血中濃度。絕對生體可用率大約是70-80%，最大血中濃度(C_{max})和曲線下面積(AUC)與劑量成比例增加。

分佈

Ciprofloxacin與蛋白質結合率很低(20-30%)，而且在血漿中大部分以非離子狀態存在，Ciprofloxacin可以自由地擴散至血管外，最大穩定狀態分佈體積是2-3 L/kg，顯示ciprofloxacin擴散至組織所產生的濃度明顯的超過血漿中的濃度。

代謝

已知會有少量的4種代謝物存在，如下:

Desethyleneciprofloxacin (M1)、sulphociprofloxacin (M2)、oxociprofloxacin (M3)和formylciprofloxacin (M4)，M1到M3代謝物顯示有相當或稍差於nalidixic的體外抗菌活性，M4 (存在量最低的代謝物)主要與norfloxacin具有相等的體外抗菌活性。

排除

Ciprofloxacin主要以非代謝的型態經由腎臟排除，少量經由非腎臟排除。

小孩

在一項小孩的試驗顯示C_{max}和AUC與年齡無關，多次給藥(10 mg/kg/TID)時並未觀察到C_{max}和AUC明顯的增加，10位患有嚴重敗血症的小孩，以10 mg/kg靜脈輸注1小時後，年齡小於1歲者其C_{max}是6.1 mg/L (範圍4.6-8.3 mg/L)；年齡1-5歲者其C_{max}是7.2 mg/L (範圍4.7-11.8 mg/L)，兩組年齡層的AUC值分別是17.4 mg*h/L (範圍11.8-32.0 mg*h/L)和16.5 mg*h/L (範圍11.0-23.8 mg*h/L)，這些數值介於成人治療劑量的範圍內，針對各種感染的小孩病患其族群藥動學分析，小孩的平均半衰期預估值大約是4-5小時，口服懸浮液的生體可用率大約是60%。

5.3 臨床前安全性資料

急性毒性

口服ciprofloxacin的急性毒性可視為非常低。依人種不同，靜脈輸注ciprofloxacin的半數致死劑量為 125 – 290 mg/kg。

慢性毒性

六個月以上的慢性耐受研究

劑量分別增加到500 mg/kg (大鼠)及30 mg/kg (猴子)仍可以耐受且無傷害。猴子最高劑量組(90 mg/kg)觀察到腎小管末梢有變化。

致癌性

小鼠試驗(21個月大，劑量最高到約1000 mg/kg bw/day)及大鼠試驗(24個月大，劑量125 mg/kg bw/day，22星期後調高到250 mg/kg bw/day)皆未顯示任何致癌性的可能。

生殖毒性

大鼠繁殖力試驗

成鼠的繁殖力、子宮及產後的發展及其第一代後代的繁殖力皆未受到ciprofloxacin影響。

胚胎毒性

未有任何證據顯示ciprofloxacin有胚胎毒性或致畸胎毒性作用。

大鼠出生前後及產後的發展

未發現動物出生前後或產後的發展有受到影響。撫養期結束時的組織學研究並未發現有成鼠關節傷害的跡象。

致突變性

有八個ciprofloxacin的體外致突變性實驗已完成。

雖然其中兩個體外實驗(the Mouse Lymphoma Cell Forward Mutation Assay及Rat Hepatocyte Primary Culture DNA Repair Assay (UDS)顯示是有致突變性的，但所有的體內試驗包括所有相關指標皆顯示沒有致突變性。

關節耐受性研究

如同其他已知的gyrase抑制劑，ciprofloxacin對未發育完成的動物較大且負重的關節產生傷害。

依年齡、種族及劑量不同對軟骨造成傷害程度也不同，對關節的負重減輕可以減少傷害。發育成熟的動物(大鼠、狗)研究並未有證據顯示軟骨損害。小獵犬的研究顯示給予高劑量(治療劑量的1.3到3.5倍)的ciprofloxacin兩個星期後並觀察5個月，發現有關節損害。但在治療劑量並沒有此現象。

6. 藥劑特性

賦形劑

錠劑核心

Cellulose microcrystalline

Crospovidone

Maize starch

Magnesium stearate

Silica colloidal anhydrous

膜衣

Hypromellose

Macrogol 4000

Titanium dioxide (E171)

注意

藥物應置於小孩拿不到的地方。

過期後不可繼續使用。

包裝

逸博新膜衣錠250毫克：4 - 1000錠鋁箔盒裝。(PVDC/PVC-AI及PP-AI)

逸博新膜衣錠500毫克：2 - 1000錠鋁箔盒裝。(PVDC/PVC-AI及PP-AI)

製造廠：Bayer Pharma AG

廠 址：D-51368 Leverkusen, Germany

藥 商：台灣拜耳股份有限公司

地 址：台北市信義路五段7號54樓

電 話：(02)81011000

Ciproxin film-coated tablets 250mg, 500mg / CCDS16 / TW07 / 022013

Bayer